



DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIEE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets ⁵ : A01N 43/80		A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 92/22204 (43) Date de publication internationale: 23 décembre 1992 (23.12.92)
<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR92/00520</p> <p>(22) Date de dépôt international: 10 juin 1992 (10.06.92)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 91/07012 10 juin 1991 (10.06.91) FR</p> <p>(71) Déposant (<i>pour tous les Etats désignés sauf US</i>): ROQUETTE FRERES [FR/FR]; F-62136 Lestrem (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et</p> <p>(75) Inventeurs/Déposants (<i>US seulement</i>): GOSSET, Serge [FR/FR]; 363, chemin du Paradis, F-62136 Lestrem (FR). GAUVRIT, Christian [FR/FR]; 10, rue Martin-de-Noinville, F-21000 Dijon (FR).</p> <p>(74) Mandataire: AHNER, Francis; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).</p>		<p>(81) Etats désignés: AT (brevet européen), BE (brevet européen), BR, CA, CH (brevet européen), CS, DE (brevet européen), DK (brevet européen), ES (brevet européen), FI, FR (brevet européen), GB (brevet européen), GR (brevet européen), HU, IT (brevet européen), JP, LU (brevet européen), MC (brevet européen), NL (brevet européen), NO, RO, RU, SE (brevet européen), US.</p> <p>Publiée <i>Avec rapport de recherche internationale.</i></p>	
<p>(54) Title: PHYTOSANITARY COMPOSITION, METHOD OF PREPARING SAME AND USE THEREOF ESPECIALLY FOR COMBATTING WEEDS</p> <p>(54) Titre: COMPOSITION PHYTOSANITAIRE, SON PROCEDE DE PREPARATION ET SON UTILISATION, EN PARTICULIER POUR LUTTER CONTRE LES MAUVAISES HERBES</p> <p>(57) Abstract</p> <p>Phytosanitary composition for use especially in affording protection to plants from undesirable plant species. The composition is characterized in that it contains at least one benzamidic compound associated with at least one cyclodextrine to improve mobility in the ground and/or the biological efficacy of said benzamidic derivative. The invention also concerns a method of preparing said phytosanitary composition.</p> <p>(57) Abrégé</p> <p>La présente invention concerne une composition phytosanitaire, utile notamment pour la protection des plantes contre les espèces végétales indésirables, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un composé benzamidique associé à au moins une cyclodextrine de manière à améliorer la mobilité dans le sol et/ou l'efficacité biologique dudit dérivé benzamidique. Elle concerne également le procédé de préparation de ladite composition phytosanitaire.</p>			

BEST AVAILABLE COPY

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures
publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	FI	Finlande	ML	Mali
AU	Australie	FR	France	MN	Mongolie
BB	Barbade	GA	Gabon	MR	Mauritanie
BE	Belgique	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
BF	Burkina Faso	GN	Guinée	NL	Pays-Bas
BG	Bulgarie	GR	Grèce	NO	Norvège
BJ	Bénin	HU	Hongrie	PL	Pologne
BR	Brésil	IE	Irlande	RO	Roumanie
CA	Canada	IT	Italie	RU	Fédération de Russie
CF	République Centrafricaine	JP	Japon	SD	Soudan
CG	Congo	KP	République populaire démocratique de Corée	SE	Suède
CH	Suisse	KR	République de Corée	SN	Sénégal
CI	Côte d'Ivoire	LI	Liechtenstein	SU	Union soviétique
CM	Cameroun	LK	Sri Lanka	TD	Tchad
CS	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TC	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	US	Etats-Unis d'Amérique
DK	Danemark	MG	Madagascar		

1
COMPOSITION PHYTOSANITAIRE, SON PROCEDE DE PREPARATION
ET SON UTILISATION, EN PARTICULIER POUR LUTTER CONTRE LES
MAUVAISES HERBES

La présente invention concerne, en tant que produits industriels nouveaux, des compositions phytosanitaires à base de composé(s) benzamidique(s) et de cyclodextrine(s), utiles notamment pour la protection des plantes contre les espèces végétales indésirables.

5 Elle a également pour objet un procédé de préparation desdites compositions et leur utilisation, en post- et/ou prélevée des plantes à protéger.

10 Enfin, la présente invention concerne tout particulièrement la préparation de compositions phytosanitaires contenant, en tant que composé benzamidique à vocation herbicide, du N-[3-(1-éthyl-1-méthylpropyl)-5-isoxazolyl]-2,6-diméthoxybenzamide, également connu sous l'appellation "Isoxaben", et leur utilisation en vue de la protection des cultures, notamment céréalières.

15 Par "plantes", on entend notamment toutes les espèces végétales cultivées par l'homme, en particulier celles destinées à son alimentation ou celle de l'animal (céréales, cultures fourragères, légumières, fruitières, vigne, etc.), et/ou à la fourniture de bois de toutes destinations (chauffage, construction d'habitations, de meubles, etc.) et/ou à l'ornementation (cultures forestières, ornementales, florales, gazon, etc.).

20 Par "espèces végétales indésirables", on entend celles qui jouent défavorablement sur la ou les utilisations visées des plantes cultivées et en particulier celles dont la présence nuit de façon qualitative et/ou quantitative, à la croissance et/ou à la récolte de tout ou partie des plantes cultivées.

25 Cette définition inclut toutes les espèces végétales qualifiées, dans le langage courant, de "mauvaises herbes", notamment celles appartenant à la classe des dicotylédones.

30 Il a déjà été préconisé dans un article de SZEJTLI de traiter, en particulier par trempage, des semences de plantes cultivées avec des solutions de dextrines linéaires et/ou cycliques (cyclodextrines) en vue de retarder la germination desdites semences.

La croissance des pousses serait ainsi stimulée et les plantes se révèleraient moins sensibles à la phytotoxicité d'herbicides mis en oeuvre ultérieurement ("physiological effects of cyclodextrins in plants" - die Starke, 35 (1983), Nr 12, S-433-438).

5 Il est dit dans cet article que cet effet "antidote" peut permettre d'abaisser la sensibilité des plantes cultivées à certains herbicides ("Dicuran", "Afonal" et "Hungazin") mais n'influence pas l'efficacité desdits herbicides à l'encontre des mauvaises herbes.

10 Il a été par ailleurs décrit au niveau du brevet belge BE n° 902.613, la préparation et l'utilisation de complexes à base de bêta-cyclodextrine et de dérivés particuliers de benzènesulfonylurée à vocation herbicide.

15 Il apparaît que les complexes revendiqués, lesquels sont présentés comme améliorant l'efficacité biologique des benzènesulfonylurées, nécessitent la mise en oeuvre obligatoire d'au moins deux moles de bêta-cyclodextrine par mole de principe actif.

20 Il convient de rappeler à cet endroit de la description, que l'une des conditions nécessaires pour qu'un principe actif herbicide soit véritablement efficace réside dans l'aptitude dudit principe actif à atteindre en quantités suffisantes, à l'intérieur du sol, les adventices et/ou les graines de chacune des espèces végétales indésirables auxquelles il est destiné.

25 A ce titre, certains composés à vocation herbicide voient leurs applications, potentielles ou effectives, réduites du fait qu'ils sont censés ou reconnus être, dans certaines circonstances, inopérants faute notamment d'une mobilité suffisante dans le substrat destiné à supporter la plante à protéger.

30 Cette mobilité est influencée bien évidemment par la nature chimique intrinsèque de l'herbicide mais également par des facteurs externes liés, entre autres, à la nature physicochimique et à l'humidité du substrat.

JAMET et coll ont par exemple montré que des herbicides tels que les produits connus sous les appellations respectives de "Metamitron" et "Atrazine", présentaient une mobilité différente, exprimée en fonction de la classification à cinq classes de HELLING et TURNER, selon la nature du sol auquel ils étaient appliqués (Bull. Environ. Contam. Toxicol. (1988), 41: 135-142).

Dans ce document, l'Atrazine est classée, à titre d'exemple, comme "immobile" (classe 1) dans certains substrats et "peu mobile" (classe 2) ou "modérément mobile" (classe 3) dans certains autres.

10 Dans ce même document, JAMET a montré qu'un herbicide benzamidique tel que le N-[3-(1-éthyl-1-méthylpropyl)-5-isoxazolyl]-2,6-di-méthoxybenzamide, également connu sous l'appellation "Isoxaben", pouvait être considéré comme parfaitement immobile (classe 1) et ce, indépendamment de la nature du substrat auquel il était appliqué.

15 L'Isoxaben est plus particulièrement utilisé comme herbicide de prélevée dans le cadre de la protection des céréales d'hiver telles que le blé tendre, blé dur, orge, avoine, triticale ou seigle.

Il est généralement appliqué, à l'automne, par pulvérisation sur le sol (dose moyenne : 125 g/hectare) et bénéficie, dans ce contexte, des pluies 20 jusqu'au printemps ce qui assure sa lente répartition dans la couche superficielle du sol où germent la plupart des mauvaises herbes, notamment des dicotylédones, à éliminer. Il peut ainsi pénétrer dans la graine lors de la phase d'inhibition qui précède la germination.

25 Or, si ce produit montre régulièrement une réelle efficacité biologique dans le cadre de la protection du blé d'hiver par exemple, il n'en est pas de même quand il s'agit de traiter des cultures qui, comme le maïs, nécessitent un désherbage au mois de mai.

En effet, à cette époque, la pluviosité est très irrégulière d'une 30 année sur l'autre et, en général, faible en comparaison des précipitations d'hiver.

En conséquence, les conditions d'environnement, en particulier au niveau du sol, sont souvent trop sèches pour conférer à l'Isoxaben une 35 bonne efficacité herbicide et notamment une mobilité suffisante lui permettant d'atteindre et de détruire significativement les espèces végétales indésirables.

Il est clair que ce qui vient d'être dit au sujet de l'Isoxaben est susceptible de s'appliquer à tout composé benzamidique à vocation herbicide dont la mobilité et/ou l'efficacité est potentiellement ou effectivement insuffisante dans un tel contexte, notamment ceux de 5 qualifiables d'"immobiles" ou de "peu mobiles" dans le ou les substrat(s) destiné(s) à supporter les cultures visées.

En suite de quoi, de tels principes actifs, en particulier l'Isoxaben, voient leurs utilisations limitées en ce qui concerne leur application à la protection des plantes cultivées dont le désherbage est mis en place de mai 10 à la fin de l'été (mais par exemple) ou dans des conditions exceptionnelles de faible pluviométrie en automne/hiver.

Il résulte de ce qui précède qu'il existait un besoin de trouver un moyen apte à permettre une utilisation plus large de ces produits, en particulier dans leur emploi en tant qu'herbicides de pré-levée mis en 15 oeuvre à la surface des sols.

Et le mérite de la Société Demanderesse est d'avoir trouvé qu'un tel moyen pouvait consister en l'association, en présence ou non de tiers constituants, d'au moins l'un de ces produits, à savoir un composé benzamidique, et au moins une cyclodextrine, en particulier une béta- 20 cyclodextrine.

Plus précisément, la présente invention a pour objet une composition phytosanitaire, utile notamment pour la protection des plantes contre les espèces végétales indésirables, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un composé benzamidique associé à au moins une cyclodextrine de manière 25 à améliorer la mobilité dans le sol et/ou l'efficacité biologique dudit dérivé benzamidique.

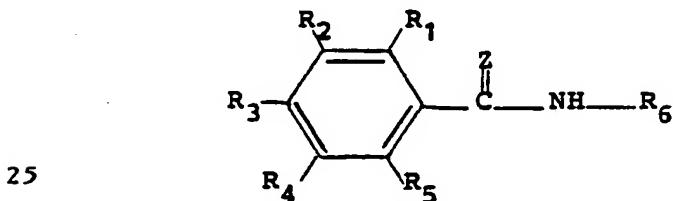
La présente invention revêt un caractère d'autant plus surprenant et inattendu que des investigations visant spécifiquement la simulation sur écran, par modélisation assistée par ordinateur, de systèmes moléculaires 30 entre cyclodextrines et différents principes actifs, ont montré que Isoxaben et bêta-cyclodextrine ne pouvaient pas faire l'objet de véritables complexes d'inclusion, contrairement à d'autre principes actifs étudiés (Minutes, 5th Int. Symposium on Cyclodextrins, 28-30 March 1990, p. 101-106).

5 Fort de cet enseignement, le spécialiste de la formulation de compositions phytosanitaires à composé benzamidique n'était pas enclin à vouloir étudier l'incorporation de cyclodextrines, en particulier de bêta-cyclodextrine, dans ces compositions et ce, d'autant plus que celles-ci contiennent généralement, comme il sera détaillé par la suite, d'autres constituants susceptibles d'interagir, d'une façon ou d'une autre, avec lesdites cyclodextrines et de perturber l'efficacité biologique de l'ensemble.

10 En outre, le mérite de la Société Demandante est d'avoir trouvé et ce, après de longues études, que non seulement l'association entre une cyclodextrine et une herbicide benzamidique, y compris en présence de tiers constituants, présentait un réel intérêt en application phytosanitaire, mais encore que cet intérêt se manifestait de la façon la plus avantageuse pour des rapports molaires cyclodextrine / composé benzamidique peu élevés et en particulier significativement inférieurs à ceux rendus 15 obligatoires selon le brevet BE 902.613 susmentionné.

Dans le cadre de la présente invention, on entend par composé benzamidique, tout composé susceptible d'avoir, entre autres fonctions, une fonction herbicide et qui répond à la formule générale ci-après :

20



dans laquelle Z est un atome d'oxygène ou de soufre.

30 Les groupements R₁ à R₆, qui peuvent être identiques ou différents, sont notamment de type hydrogène, halogène, alcoyle, y compris hydroxy, halogéno ou thio-alcoyle, alcényle, alcoxy, notamment méthoxy ou éthoxy, ou aryle.

35

En particulier, le terme "aryle" n'est en aucun cas limitatif, notamment dans son application au groupement R6 et la formule générale donnée ci-dessus doit être comprise comme incluant, entre autres, les composés N-arylbenzamidiques décrits dans le brevet EP-A-0 049 071, en 5 particulier de la ligne 17 de la page 1 à la ligne 55 de la page 12, ce passage étant incorporé à la présente description.

Cette définition s'applique, à titre d'exemple, aux composés N-arylbenzamidiques susmentionnés pour lesquels leur groupement R6 est donc de type "aryle" et au moins l'un de leurs groupements R1 à R5 est de 10 type alcoxy, de préférence de type méthoxy ou éthoxy.

Dans le cadre de l'invention, on fera tout particulièrement appel, dans cette catégorie de composés N-aryl(alcoxy)benzamidiques, aux produits décrits de la ligne 5 page 11 à la ligne 45 page 12 du brevet 15 EP-A-0 049 071 susmentionné, et notamment à l'Isoxaben, ainsi qu'à leurs sels acceptables en agronomie.

Par le terme "cyclodextrine", on entend tout macrocycle construit à partir de six, sept ou huit motifs glucose et désigné respectivement par alpha, bêta ou gamma cyclodextrine, ainsi que tout dérivé de l'un quelconque de ceux-ci. Le terme "dérivé" doit être compris comme 20 comprenant tout macrocycle tel qu'il vient d'être défini pour lequel l'un au moins de ses motifs glucose constitutifs est substitué, au moins en un endroit, par un groupement ou une molécule qui peuvent être de taille et de fonctionnalité très diverses, comme par exemple un groupement alcoyé et notamment hydroxyalcoyé tel qu'un groupement hydroxypropyle ou par 25 exemple une molécule de mono- ou di-saccharide telle qu'une molécule de maltose, glucose, fructose ou saccharose.

De préférence on met en oeuvre, dans le cadre de l'invention, une cyclodextrine choisie dans le groupe comprenant la bêta-cyclodextrine et ses dérivés, l'alpha-cyclodextrine et ses dérivés, ainsi que les mélanges 30 quelconques d'au moins deux quelconques de ces produits.

Lesdits mélanges pourront, à titre d'exemple, contenir conjointement et dans des proportions variables, chacun des trois types de cyclodextrines susmentionnées (alpha, bêta et gamma) ainsi que, éventuellement, d'autres constituants tels que des dextrines linéaires et/ou d'autres structures 35 saccharidiques plus ou moins complexes.

De façon tout à fait avantageuse, la cyclodextrine mise en oeuvre de façon caractéristique au sein des compositions selon l'invention est constituée essentiellement de bêta-cyclodextrine et/ou de l'un de ses dérivés, en particulier hydroxyalcoylé.

5 Comme il a été dit précédemment, les compositions phytosanitaires selon l'invention présentent, de façon surprenante, un maximum d'efficacité pour les faibles ratios molaires cyclodextrine(s) / composé(s) benzamidique(s).

10 Selon un mode préférentiel de l'invention, ce rapport molaire est au plus égal à 2/1 environ et se situe plus particulièrement entre 0,1/1 et 1/1.

15 Ces compositions pourront se présenter sous des formes solides ou liquides très diverses et, par exemple, sous forme de poudres mouillables, de suspensions concentrées, de bouillies, d'aérosols, de poudres pour poudrage ou dispersion, de solutions, de concentrés solubles dans l'eau, de concentrés émulsionnables, d'émulsions, etc.

20 La présence caractéristique d'au moins une cyclodextrine au sein de ces compositions, n'empêche aucunement que celles-ci puissent être adjuvantées à l'aide des produits habituellement utilisés en formulation tels que notamment les agents de support, les agents diluants ou solvants, les agents surfactants, les agents dispersants, les agents émulsifiants, les agents antigel, les colorants.

25 Il pourra être fait appel, par exemple, aux adjuvants décrits de la ligne 26 page 65 à la ligne 62 page 65 du brevet EP-A-0 049 071 susmentionné.

25 La Société Demandante a en outre mis en évidence la possibilité de mettre en oeuvre avantageusement de la gomme xanthane en tant qu'adjuvant, et notamment agent dispersant, desdites compositions.

30 De même, les compositions phytosanitaires selon l'invention pourront contenir, outre le(s) composé(s) benzamidique(s), une ou plusieurs autres matières actives, en particulier à vocation herbicide, fongicide, insecticide, nematicide ou bactéricide.

En particulier, la matière active benzamidique pourra être associée et ce, dans des proportions variables, à une ou plusieurs autres herbicides de toutes natures autres que benzamidique, et notamment choisis dans le groupe comprenant les triazines, les triazoles, les diazines, les toluidines, 5 les dérivés de l'urée, les sulfonylurées, les benzonitriles, les amides, les dérivés benzoïques, phaliques, picoliniques ou phénoliques, et les carbamates.

De façon préférentielle, l'herbicide pouvant être associé à la matière active benzamidique sera choisi dans le groupe comprenant les produits connus sous les appellations de Diuron, Méthabenzthiazuron, Isoproturon, 10 Linuron, Chlortoluron, Amétryne, Simazine, Trifluraline, Terbutryne, Propyzamide, Oxadiazon, Napropamide, Métazachlore, Alachlore et Prosulfocarb.

En ce qui concerne la méthode de préparation des compositions selon l'invention, celle-ci reste simple et ne nécessite aucunement de disposer 15 d'appareillages et autres moyens techniques de mise en oeuvre coûteuse et/ou délicate. On s'attachera cependant à ce que cette préparation soit effectuée dans des conditions assurant au mieux l'obtention d'un mélange intime entre cyclodextrine(s) et composé(s) benzamidique(s).

On pourra, à titre d'exemple, préparer conjointement d'une part, une 20 solution de composé benzamidique dans un solvant donné, par exemple une solution d'Isoxaben dans de l'éthanol à 30%, et d'autre part une solution de cyclodextrine, par exemple de bêta-cyclodextrine, dans le même solvant, puis mélanger entre elles les deux solutions ainsi obtenues.

On pourra également simplement mettre en oeuvre, sous forme de 25 poudre, une cyclodextrine, notamment de la bêta-cyclodextrine, au sein d'une composition de matière herbicide pré-formulée déjà existante sur le marché telle que par exemple la formulation dénommée "Cent-7" à base d'Isoxaben commercialisée par la Société DOW ELANCO comme il sera exemplifié par ailleurs.

30 Les formulations commerciales auxquelles on ajoutera la cyclodextrine pourront bien évidemment associer, en proportions variables, un composé benzamidique tel que l'Isoxaben et au moins une autre matière active herbicide non benzamidique telles que celles susmentionnées.

35 Ces formulations pourront notamment être celles commercialisées par DOW ELANCO sous les appellations "Aubaine", "Ixo-7", "Sextan",

"Crescendo", "Snapshot" ou "Flexidor", par CIBA-GEIGY sous les appellations "Fanfare" ou "Cibral" ou par BAYER sous l'appellation "Glytex".

En suite de quoi, on dispose désormais d'un procédé de préparation d'une composition phytosanitaire utile notamment pour la protection des 5 plantes cultivées contre les espèces végétales indésirables, caractérisé en ce qu'il comprend une étape au cours de laquelle on met en présence l'un de l'autre, en présence ou non de tiers constituants, au moins un composé benzamidique à vocation herbicide et au moins une cyclodextrine, le rapport molaire cyclodextrine(s) / composé(s) benzamidique(s) étant de 10 préférence au plus égal à 2/1 environ.

En tout état de cause, quelle que soit la forme de présentation et/ou d'adjuvancement des compositions phytosanitaires selon l'invention, on dispose de nouveaux produits industriels présentant des avantages indéniables par rapport aux compositions phytosanitaires traditionnelles 15 utilisant, en tant que matière active herbicide, unique ou non, au moins un composé benzamidique, en particulier un composé benzamidique classifiable d'immobile ou de peu mobile.

Les compositions selon l'invention permettent, comme il sera exemplifié ci-après, d'améliorer de façon surprenante l'efficacité desdits 20 composés benzamidiques et par la-même de permettre, en regard des compositions de l'art antérieur, de sous-doser ces matières actives sans que l'efficacité du traitement phytosanitaire n'en soit atteinte.

A titre d'exemple, on pourra envisager la préparation et l'utilisation, y compris pour protéger les céréales, de compositions titrant moins de 125 25 g/l environ, notamment de 5 à 120 g/l de matière active et notamment d'Isoxaben.

D'un autre côté, les cyclodextrines sont issues de matières végétales renouvelables, à savoir de matières amyloacées, et leur biodégradabilité et leur non-toxicité en font des produits parfaitement tolérées par l'environnement. 30

En suite de quoi on dispose désormais d'un nouveau procédé de traitement phytosanitaire, en vue notamment de protéger les plantes cultivées contre les espèces végétales indésirables, caractérisé par la mise en oeuvre, en post et/ou pré-levée des plantes à protéger, d'une 35 composition phytosanitaire selon l'invention, celle-ci étant de préférence appliquée en surface et/ou à l'intérieur du substrat destiné à supporter ou supportant lesdites plantes.

Si l'utilisation des compositions selon l'invention s'impose tout particulièrement pour la protection des plantes cultivées qui, comme le maïs, nécessitent un désherbage entre mai et la fin de l'été, il est clair que celles-ci peuvent, de manière générale, être avantageusement utilisées pour 5 protéger l'ensemble des cultures qui, à une époque donnée, doivent être débarrassées de tout ou partie des mauvaises herbes présentes, en particulier celles de la classe des dicotylédones, et notamment être appliquées à l'ensemble des cultures céréalières (blé tendre, blé dur, orge, 10 avoine, triticale, seigle, escourgeon), à la vigne et aux arbres et arbustes d'ornementation (les conifères par exemple).

Parmi les mauvaises herbes dicotylédones aptes à être efficacement détruites par la mise en oeuvre des compositions selon l'invention, on peut citer, sans que cette liste ne soit limitative, les espèces végétales indésirables appartenant aux familles des chénopodiacées, des amaranthacées, 15 des cruciféracées ou des solanacées.

De façon tout à fait avantageuse, on peut utiliser à cet effet, en particulier en prélevée des plantes à protéger, des compositions selon l'invention contenant de l'Isoxaben en tant que composé benzamidique, celui-ci pouvant éventuellement être associé à d'autres matières actives 20 herbicides.

L'invention pourra être encore mieux comprise à l'aide des exemples qui suivent et qui font état de certains modes de réalisation particulièrement avantageux des compositions selon l'invention.

Les essais décrits ci-après ont pour objet de montrer l'intérêt de 25 compositions selon l'invention associant une cyclodextrine, notamment la bêta-cyclodextrine commercialisée par la Société Demanderesse sous l'appellation KLEPTOSE^R B, et l'Isoxaben en tant que composé benzamidique, ce dernier étant mis en oeuvre en tant que tel ou sous la forme d'une composition de matière herbicide préformulée (produit "CENT-7" commercialisé par la Société DOW ELANCO).

Il convient de préciser, comme rappelé précédemment, que la dose d'utilisation généralement recommandée pour l'Isoxaben, tout au moins pour la protection des céréales, est de 125 g à l'hectare (dose ci-après désignée dose N).

5 Dans le cadre de ces essais, réalisés pour le compte de la Société Demanderesse au sein du Laboratoire de Malherbologie de l'Institut National de la Recherche Agronomique (FRANCE), il a été décidé d'employer des doses inférieures à la dose N. De telles doses ne détruisent pas complètement les mauvaises herbes traitées et doivent permettre, en autorisant une activité herbicide a priori moyenne, de mieux déceler des gains ou pertes éventuels dans l'effet herbicide.

10 Des essais préliminaires ont ainsi permis de retenir les doses N/16 et N/8.

10 EXEMPLE 1

15 Des préparations non conformes à l'invention, à savoir ne contenant pas de façon caractéristique de cyclodextrine, ont été obtenues par mise en oeuvre respectivement de 125 et de 250 microlitres de formulation CENT-7 dans un litre d'eau.

20 15 Les teneurs respectives en matière active (Isoxaben) de ces préparations, ci-après désignées respectivement préparations T1 et T2, correspondent respectivement aux doses N/16 et N/8 susmentionnées.

25 20 Deux compositions selon l'invention, ci-après désignées respectivement I1 et I2, ont été préparées de la même façon si ce n'est que l'on a mis en oeuvre, conjointement à la formulation CENT-7 selon les proportions sus-décris, respectivement 0,16 et 0,32 g/l de bêta-cyclodextrine KLEPTOSE^R B.

30 25 En conséquence, les compositions selon l'invention I1 et I2 sont dosées respectivement en Isoxaben à N/16 et N/8 et présentent chacune un rapport molaire cyclodextrine / composé benzamidique de 6/1.

Préparation du matériel végétal

35 30 Dans le cadre de cet exemple, des graines d'amaranthe (Amaranthus albus) et de morelle (Solanum nigrum) prégermées sont utilisées en tant qu'espèces végétales indésirables. Il convient de rappeler que la morelle est une mauvaise herbe susceptible de coloniser, entre autres, le maïs.

Les graines sont mises à prégermer sur boîtes de pétri contenant de l'acide gibberellique $GA_3 10^{-4} M$.

35 35 Les graines de morelle sont soumises, en enceinte climatisée, à une alternance de 16 h de lumière à 25°C et 8 h d'obscurité à 20°C, jusqu'à germination.

Les graines d'amaranthe sont placées 16 h à la lumière à 22°C et 8 h d'obscurité à 14°C.

Protocoles

. Protocole A

5 Des pots en matière plastique sont remplis de 400 grammes d'un é lange de terre (2/3) et de sable (1/3) tamisé à 2 mm. Ils sont ajustés à grammes pour 50% de capacité au champ (CC) et 480 grammes pour 100% de CC, cette notion de capacité au champ ou capacité de rétention correspondant au maximum d'eau que le sol peut 10 retenir dans des conditions où son drainage se trouve librement assuré.

Une détermination expérimentale effectuée sur le sol utilisé en laboratoire, permet de préciser que les 100% de CC correspondent à une teneur en eau de la terre de 20%.

15 Les préparations T1, T2, I1 et I2 sont mises en agitation durant 30 minutes puis les pots sont traités à l'aide d'un pulvérisateur (pression : 2 bars).

Après le traitement, les graines sont plantées à raison de 10 par pot. L'essai est placé dans une enceinte climatisée où température et humidité subissent le cycle suivant : 16 heures de lumière à 60% d'humidité relative 20 et 22°C, puis 8 heures d'obscurité à 80% d'humidité relative et 14°C. Les pots sont quotidiennement ramenés à 440 grammes et 480 grammes selon le taux de capacité au champ recherché, à l'aide d'une solution nutritive contenant, pour un litre :

- 10 ml de solution à 40 g/l de KNO₃
- 25 - 13 ml de solution à 72 g/l de Ca (NO₃)₂, 4H₂O
- 15 ml de solution à 25 g/l de Mg SO₄, 7H₂O
- 10 ml de solution à 18,4 g/l de NaH₂ PO₄, H₂O
- 1 ml d'une solution contenant :
 - 1,86 g/l H₃ PO₃
 - 30 - 1,69 g/l Mn SO₄, H₂O
 - 0,25 g/l Cu SO₄, 5 H₂O
 - 0,29 g/l Zn SO₄, 7H₂O
 - 0,035 g/l (NH₄)₆ MO₇, 024, 4H₂O
 - 0,045 g/l Al Cl₃
 - 35 - 0,025 g/l COCl₃, H₂O

- 3,6 ml d'une solution à 0,557 g/100 ml de Fe SO₄, 7H₂O et 0,745 g/100 ml d'EDTA.

5 L'évaluation des résultats est faite par récolte, au stade où la partie aérienne des plantes témoins (non traitées) comporte 2 feuilles vraies, puis mise à l'étuve à 80°C pendant 24 heures, des parties aériennes obtenues pour chaque traitement. Une pesée donne le poids de matière sèche ainsi récupérée.

. Protocole B

10 Ce protocole est mis uniquement en oeuvre sur morelle et dans un sol humidifié à 100% de sa capacité au champ. Les pots contiennent 30 morelles qui n'ont pas subi de prégermination et sont recouvertes d'une pellicule de terre.

L'expérience comporte cinq répétitions.

15 Les plantes sont récoltées au stade 4 feuilles vraies du témoin. L'évaluation des résultats se fait conformément au protocole A. On note, en outre, le pourcentage de levées de mauvaise herbe obtenu.

Résultats

20 Les résultats sont exprimés en pourcentage d'inhibition de la croissance de la mauvaise herbe cible, ce pourcentage étant déterminé par la formule ci-dessous :

$$\frac{\text{poids témoin non traité} - \text{poids essai}}{\text{poids témoin non traité}} \times 100$$

les poids étant ceux obtenus après passage à l'étuve comme décrit précédemment.

25 Le tableau I ci-après reprend le % d'inhibition de la croissance obtenu en fonction de la mauvaise herbe cible (amaranthe, morelle), de la préparation herbicide testée (préparations T1 et T2 non conformes à l'invention, compositions I1 et I2 conformes à l'invention), du protocole mis en oeuvre (protocoles A et B) et pour le protocole A, de la capacité au champ testé (50 ou 100%).

T A B L E A U 1

espèce cible	protocole	capacité au champ	% inhibition			
			préparation herbicide	I1	I2	T1
amaranthe	A	50*	-	19	48	-
	A	100	-	-	44	83
morelle	A	50	29	64	53	57
	A	100	73	65	73	78
	B	100**	75	84	62	87
			(10)	(10)	(6)	(5)

* Pour cet essai, l'ensemble des plantes, y compris celles non traitées (plantés témoins) ont présenté des difficultés à se développer. Les % d'inhibition, non significatifs, n'ont pas été reportés.

** Pour cet essai, les chiffres entre parenthèses indiquent les % de levées obtenus.

Il ressort globalement du Tableau I que les compositions selon l'invention II et I2 peuvent être valablement utilisées en tant que compositions herbicides, notamment lorsque le composé benzamidique est mis en oeuvre sous forme d'une composition de matière herbicide 5 pré-formulée.

Il apparaît cependant que les compositions testées, lesquelles présentent un rapport molaire cyclodextrine / composé benzamidique élevé (6/1) ne permettent pas dans tous les cas d'obtenir des résultats significativement différents de ceux obtenus avec les préparations témoins 10 T1 et T2 qui présentent la même concentration en herbicide benzamidique.

Des tests supplémentaires réalisés selon le protocole A (CC à 100%) sur graines d'amaranthe prégermées mais en utilisant un dérivé de béta-cyclodextrine, en l'occurrence une béta-cyclodextrine hydroxypropylée préparée par la Société Demanderesa, en tant que cyclodextrine mise en 15 oeuvre dans les compositions selon l'invention, ont permis d'arriver aux mêmes conclusions générales que ci-dessus quant à l'intérêt phytosanitaire desdites compositions.

EXAMPLE 2

20 Dans le cadre de ces essais, on apprécie sur morelle (graines prégermées) l'efficacité de compositions phytosanitaires selon l'invention présentant des rapports molaires cyclodextrine / composé benzamidique peu élevés, à savoir au plus égaux au rapport 2/1 et notamment compris entre 1/1 et 0,125/1.

25 La cyclodextrine mise en oeuvre dans les compositions selon l'invention est la béta-cyclodextrine KLEPTOSE^RB commercialisée par la Société Demanderesa. Le composé benzamidique (Isoxaben) est mis en oeuvre en tant que tel ou apporté sous la forme de préparation CENT-7.

30 La dose retenue en Isoxaben, pour l'ensemble des préparations testées (préparations témoins ou conformes à l'invention) est la dose N/16 définie ci-avant.

Préparation du matériel végétal

35 Les essais se déroulent dans une enceinte climatisée sous une alternance 16 h de lumière (température 22°C, humidité relative 60%) et 8h d'obscurité (14°C, 80%). Les pots sont quotidiennement ramenés à la teneur en eau correspondant à la capacité de rétention au champ.

Préparation des compositions selon l'invention

. Protocole A : mise en oeuvre de l'Isoxaben en tant que tel

Des solutions d'Isoxaben dans l'éthanol 96% (1,56 g/l) et de béta-cyclodextrine dans l'éthanol 30% (5,34 g/l) sont mélangées dans de l'éthanol 5, dans des proportions telles que les rapports molaires cyclodextrine / composé benzamidique ci-après sont obtenus : 2/1, 1/1, 0,5/1, 0,25/1 et 0,125/1.

10 10 ml du mélange final dilués dans 500 ml d'eau contenant de la gomme xanthane 0,1% et appliqués à raison de 500 l/ha correspondent à une dose N/16 d'Isoxaben (7,8 g/ha).

. Protocole B : mise en oeuvre de l'Isoxaben sous forme préformulée

Des préparations sont obtenues par mise en oeuvre de CENT-7 dans de l'eau à raison de 125 microlitres CENT-7/l et ainsi, dosées en Isoxaben à N/16.

15 Ces préparations sont rendues conformes à l'invention par mise en oeuvre de béta-cyclodextrine KLEPTOSE^RB en vue d'obtenir respectivement des rapports molaires cyclodextrine / composé benzamidique de 6/1, 2/1, 1/1, 0,5/1, 0,25/1 et 0,125/1.

Essais de croissance

20 Pour ces essais, les pots sont traités juste avant le repiquage.

Des graines de morelle sont mises à germer sur du papier humide sous une alternance 16 h de lumière (température 25°C), et 8 h d'obscurité (20°C). Les graines germées sont plantées (3 x 10 par modalité) dans des pots remplis d'un mélange (tamisé à 2 mm) terre / sable (2/1) ajusté en eau 25 à la capacité de rétention au champ. La terre comprend 32% d'argile et 2,3 de matières organiques. Après le traitement, l'essai est placé dans l'enceinte climatisée. Lorsque les plantes témoin atteignent le stade 2 feuilles vraies, les parties aériennes sont récoltées et placées dans une étuve à 80°C pendant 24 h pour détermination du poids de matière sèche.

30 Essais de levée

Pour ces essais, les pots sont traités juste après le semis.

3 x 100 graines de morelle sont semées à une profondeur 1 à 3 mm dans le mélange décrit plus haut. Après le traitement, l'essai est placé dans l'enceinte climatisée et le nombre de plantes levées est compté dans la 35 dizaine de jours qui suit.

Tous les essais comprennent 3 répétitions, un témoin et une référence CENT-7 à la même dose/ha que l'Isoxaben contenu dans les préparations selon l'invention.

Résultats

5 La figure 1 annexée fait apparaître le nombre de levées obtenues pour la mauvaise herbe cible (morelle) en fonction du rapport béta-cyclodextrine / Isoxaben de la préparation herbicide testée.

10 Comme il a été décrit précédemment, les préparations testées sont dosées à N/16 en Isoxaben, celui-ci étant apporté sous forme CENT-7 (cf. protocole B sus-décrit).

Le point d'abscisse 0 montre le nombre de levées obtenu pour la préparation témoin CENT-7, ne contenant pas de cyclodextrine.

15 Il ressort de la figure 1 que les compositions conformes à l'invention sont, en termes de nombre de levées de mauvaise herbe, au moins aussi efficaces que la préparation exempte de cyclodextrine.

La figure 2 annexée fait apparaître la croissance de la mauvaise herbe cible (morelle), exprimée en mg/plante en fonction du rapport béta-cyclodextrine / isoxaben de la préparation herbicide testée.

20 Les préparations testées sont dosées à N/16 en Isoxaben, celui-ci étant apporté sous forme CENT-7 (cf. protocole B).

Le point d'abscisse 0 montre la croissance obtenue pour la préparation témoin CENT-7, ne contenant pas de cyclodextrine.

25 Un essai témoin pour lequel la morelle n'a subi aucun traitement herbicide montre que, dans ce cas, la croissance de la morelle est d'environ 23 mg/plante.

La figure 2 confirme que l'ensemble des compositions selon l'invention testées peuvent être valablement utilisées en tant que produits phytosanitaires herbicides.

30 En outre, il ressort que, globalement, la mise en oeuvre de cyclodextrine, en particulier de béta-cyclodextrine, pour des rapports cyclodextrine / composé benzamidique inférieurs au rapport molaire 2/1 environ, permet d'atteindre une efficacité significativement supérieure à celle de la préparation témoin exempte de cyclodextrine, en termes d'inhibition de la croissance moyenne de l'espèce cible.

Des essais supplémentaires réalisés avec des compositions selon l'invention préparées selon le protocole A sus-décris (Isoxaben apporté en tant que tel et non sous forme préformulée) ont permis de tirer les mêmes conclusions que ci-dessus, notamment en ce qui concerne l'intérêt de 5 compositions présentant un rapport molaire béta-cyclodextrine / composé benzamidique se situant entre 0,125/1 et 1/1 environ. A titre d'exemple, de telles compositions ont permis de réduire de 2/3 à 4/5 environ la croissance de la mauvaise herbe cible (morelle).

EXEMPLE 3

10 Dans le cadre de ces essais, l'efficacité des compositions selon l'invention est testée sur le colza (*Brassica napus*) dont la particularité est de germer relativement profondément en regard de ce qui se passe pour la morelle. Des herbicides de faible mobilité dans le sol auront donc encore plus de difficultés à l'atteindre efficacement. En outre, cette germination 15 profonde présente l'avantage d'échapper au stimulus lumineux éventuel pouvant dans un contexte de faible dosage favoriser la levée de la mauvaise herbe.

Préparation du matériel végétal

20 Dans le cas du colza, les conditions de croissance sont 16 h de lumière à une température de 19°C et une humidité de 60% et 8 h d'obscurité à 9°C et 80%.

Les pots sont quotidiennement ramenés à la teneur en eau correspondant à la capacité de rétention au champ.

Préparation des compositions selon l'invention

25 Elle se fait conformément au protocole A décrit au niveau de l'exemple 2, en vue d'obtenir des compositions présentant des rapports molaires cyclodextrine / composé benzamidique respectifs de 2/1, 1/1, 0,5/1, 0,25/1 et 0,125/1, lesdites compositions étant dosées à N/16 en Isoxaben.

30 Dans le cas présent, deux préparations témoins mettant en oeuvre de l'Isoxaben formulé en CENT-7 ont été testées et ce pour des doses respectives en matière active de N/16 et N/20.

Essais de levée

35 Dans le cas du colza, les conditions expérimentales sont identiques à celles décrites ci-avant pour la morelle, mis à part le nombre de graines semées (3 x 33), le rapport terre / sable (1/2) et les conditions de croissance (décris ci-avant).

Résultats

La figure 3 annexée fait apparaître le nombre de levées obtenues pour la mauvaise herbe cible (colza) en fonction du rapport béta-cyclodextrine / isoxaben de la préparation herbicide testée.

5 Elle confirme sur une troisième espèce cible l'intérêt des compositions selon l'invention lesquelles peuvent, comme dans le cas présent, consister en des formulations simples associant principalement cyclodextrine, composé benzamidique, eau et agent dispersant (gomme xanthane).

10 En particulier, les compositions selon l'invention présentant un rapport cyclodextrine / composé benzamidique inférieur à 2/1 et notamment compris entre 1/1 et 0,125/1 environ, se révèlent significativement plus efficaces qu'une composition herbicide témoin entièrement formulée.

15

20

25

30

35

REVENDICATIONS

1. Composition phytosanitaire, utile notamment pour la protection des plantes contre les espèces végétales indésirables, caractérisée en ce qu'elle contient au moins un composé benzamidique associé à au moins une cyclodextrine de manière à améliorer la mobilité dans le sol et/ou l'efficacité biologique dudit dérivé benzamidique.
2. Composition phytosanitaire selon la revendication 1, caractérisée par le fait que le rapport molaire entre cyclodextrine(s) d'une part et composé(s) benzamidique(s) d'autre part est au plus égal à 2/1 environ et se situe de préférence entre 0,1/1 et 1/1.
3. Composition phytosanitaire selon l'une des revendications 1 et 2, caractérisée en ce que le composé benzamidique est un composé N-arylbenzamidique, en particulier N-aryl-alcoxy benzamidique.
4. Composition phytosanitaire selon la revendication 3, caractérisée par le fait que le composé N-aryl-alcoxy benzamidique est le N-[3-(1-éthyl-1-méthylpropyl)-5-isoxazolyl]-2,6-diméthoxybenzamide ou Isoxaben, ou l'un de ses sels.
5. Composition phytosanitaire selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisée par le fait que le composé benzamidique est, en tant que tel, un produit immobile ou faiblement mobile dans le sol.
6. Composition phytosanitaire selon l'une des revendications 1 à 5, caractérisée par le fait que la cyclodextrine est choisie dans le groupe comprenant la bêta-cyclodextrine et ses dérivés, l'alpha-cyclodextrine et ses dérivés, ainsi que les mélanges quelconques d'au moins deux quelconques de ces produits.
7. Composition phytosanitaire selon la revendication 6, caractérisée par le fait que la cyclodextrine est constituée essentiellement de bêta-cyclodextrine et/ou de l'un de ses dérivés, en particulier hydroxy-alcoylé.

8. Composition phytosanitaire selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée par le fait qu'elle contient, en outre, au moins un adjuvant choisi dans le groupe comprenant les agents de support, les agents diluants, les agents solvants, les agents dispersants, les agents surfactants, les agents émulsifiants, les agents anti-gel, les agents colorants, et/ou au moins une matière active choisie dans le groupe comprenant les herbicides de nature non benzamidique, les fongicides, les insecticides, les nematicides et les bactéricides.

9. Composition phytosanitaire selon la revendication 8, caractérisée par le fait que la matière active est un herbicide de nature non benzamidique choisi dans le groupe comprenant les triazines, les triazoles, les diazines, les toluidines, les dérivés de l'urée, les sulfonylurées, les benzonitriles, les amides, les dérivés benzoïques, les dérivés phtaliques, les dérivés picoliniques, les dérivésphénoliques et les carbamates, et en particulier, choisi parmi les produits connus sous les appellations de Diuron, Methabenzthiazuron, Isoproturon, Linuron, Chlortoluron, Amétryne, Simazine, Trifluraline, Terbutryne, Propyzamide, Oxadiazon, Napropamide, Métazachlore, Alachlore et Prosulfocarb.

10. Composition selon l'une des revendications 8 ou 9, caractérisée en ce qu'elle contient de la gomme xanthane.

11. Composition phytosanitaire selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée par le fait qu'elle contient moins de 125 g/l environ, en particulier de 5 à 120 g/l, de composé(s) benzamidique(s).

12. Procédé de préparation d'une composition phytosanitaire utile notamment pour la protection des plantes contre les espèces végétales indésirables, caractérisé par le fait qu'il comprend une étape au cours de laquelle on met en présence l'un de l'autre, en présence ou non de tiers constituants, au moins un composé benzamidique à vocation herbicide, notamment de l'Isoxaben, et au moins une cyclodextrine, en particulier la bêta-cyclodextrine, le rapport molaire cyclodextrine(s) / composé(s) benzamidique(s) étant de préférence inférieur à 2/1 environ, et de préférence compris entre 0,1/1 et 1/1.

13. Procédé selon la revendication 12, caractérisé par le fait que lors de ladite étape, le composé benzamidique est mis en oeuvre sous la forme d'une composition de matière herbicide pré-formulée.

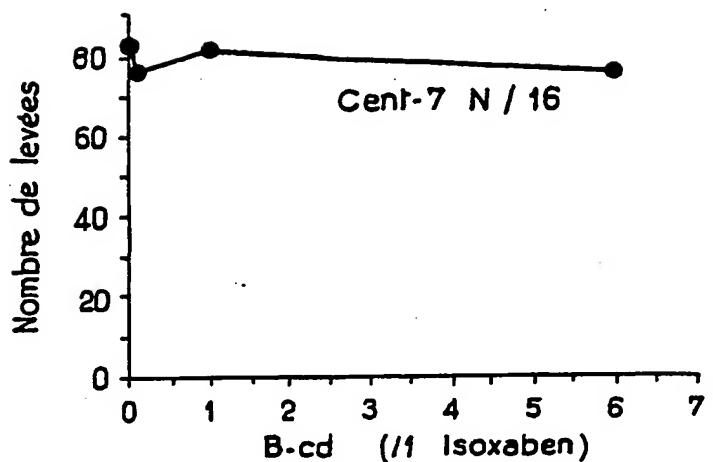
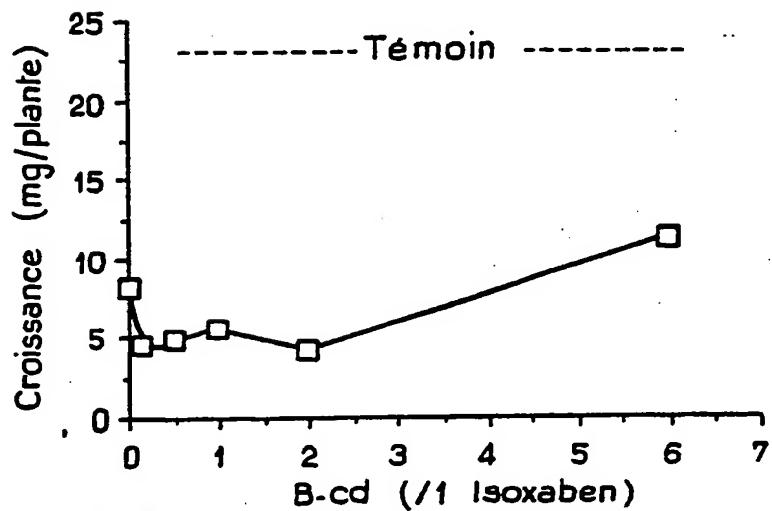
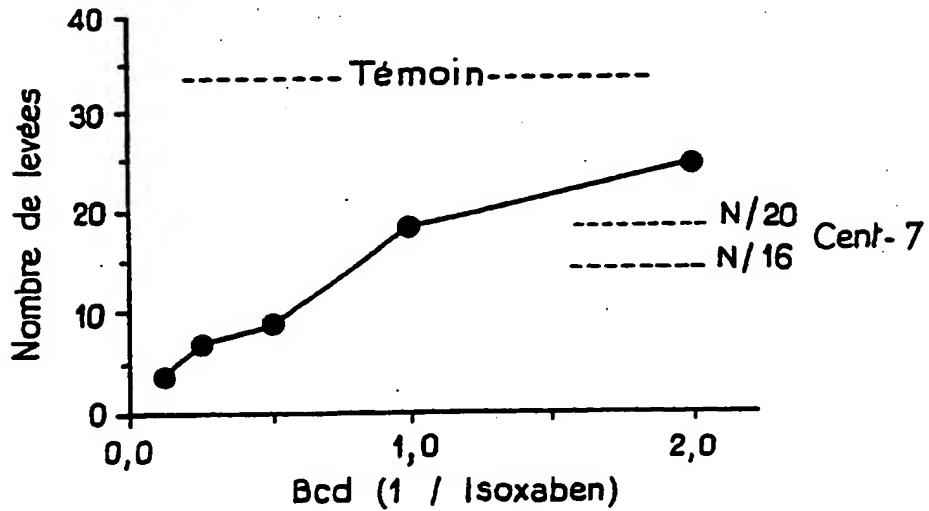
14. Procédé de traitement phytosanitaire, en vue notamment de protéger les plantes contre les espèces végétales indésirables, caractérisé par le fait que l'on utilise, en post et/ou pré-levée des plantes à protéger, une composition phytosanitaire selon l'une des revendications 1 à 11 ou 5 préparée selon les revendications 12 ou 13, ladite composition étant de préférence appliquée en surface et/ou à l'intérieur du substrat destiné à supporter ou supportant lesdites plantes.

15. Procédé de traitement phytosanitaire selon la revendication 14, caractérisé par le fait que les plantes à protéger sont choisies dans le 10 groupe comprenant les céréales, en particulier le maïs et les céréales d'hiver, la vigne et les arbres et arbustes d'ornementation, en particulier les conifères.

16. Procédé de traitement phytosanitaire selon l'une des revendications 14 et 15, caractérisé par le fait que tout ou partie des espèces 15 végétales indésirables sont des dicotylédones, en particulier appartenant aux familles des chénopodiacées, des amarantacées, des cruciféracées et des solanacées.

17. Procédé de traitement phytosanitaire selon l'une des revendications 14 à 16, caractérisé par le fait que l'on utilise, en pré-levée des 20 plantes à protéger, une composition contenant de la béta-cyclodextrine et de l'Isoxaben.

1 / 1

FIG. 1FIG. 2FIG. 3

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/FR 92/00520

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.C1.5 A01N43/80

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.C1.5 A01N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, A, 0 049 071 (ELI LILLY & COMPANY) 7 April 1982 cited in the application -----	
A	GB, A, 2 162 529 (NITROKEMIA IPARTELEPEK) 5 February 1986 & BE, A, 902 613 30 September 1985 cited in the application -----	
A	CHEMICAL PATENTS INDEX, BASIC ABSTRACTS JOURNAL Section Ch, Week 8820, 13 July 1988 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C, AN 137240/20 & JP, A, 63 079 802 (NIHON NOYAKU KK) 9 April 1988 see abstract -----	

 Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

• Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 7 September 1992 (07.09.92)	Date of mailing of the international search report 25 September 1992 (25.09.92)
------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------

Name and mailing address of the ISA/ EUROPEAN PATENT OFFICE Facsimile No.	Authorized officer
	Telephone No.

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. FR 9200520
SA 60372

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 07/09/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
EP-A-0049071	07-04-82	AT-T- 10840 AU-B- 544567 AU-A- 7525781 CA-A- 1179345 GB-A, B 2084140 JP-A- 57081467 OA-A- 6900 SU-A- 1375111 SU-A- 1160932 US-A- 4943634 US-A- 4416683 US-A- 4515625 US-A- 5086184 US-A- 4636243 US-A- 4801718		15-01-85 06-06-85 25-03-82 11-12-84 07-04-82 21-05-82 30-04-83 15-02-88 07-06-85 24-07-90 22-11-83 07-05-85 04-02-92 13-01-87 31-01-89
GB-A-2162529	05-02-86	AT-B- 391587 AU-B- 573007 AU-A- 4342185 BE-A- 902613 CA-A- 1263648 DE-A, C 3520725 FR-A, B 2568877 JP-A- 61056170 NL-A- 8501638 SE-A- 8502776 SU-A- 1516002 US-A- 4672112		25-10-90 26-05-88 12-12-85 30-09-85 05-12-89 12-12-85 14-02-86 20-03-86 02-01-86 09-12-85 15-10-89 09-06-87
BE-A-902613	30-09-85	AT-B- 391587 AU-B- 573007 AU-A- 4342185 CA-A- 1263648 DE-A, C 3520725 FR-A, B 2568877 GB-A, B 2162529 JP-A- 61056170 NL-A- 8501638 SE-A- 8502776 SU-A- 1516002		25-10-90 26-05-88 12-12-85 05-12-89 12-12-85 14-02-86 05-02-86 20-03-86 02-01-86 09-12-85 15-10-89

ANNEX TO THE INTERNATIONAL SEARCH REPORT
ON INTERNATIONAL PATENT APPLICATION NO. FR 9200520
SA 60372

This annex lists the patent family members relating to the patent documents cited in the above-mentioned international search report.
The members are as contained in the European Patent Office EDP file on
The European Patent Office is in no way liable for these particulars which are merely given for the purpose of information. 07/09/92

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
BE-A-902613	US-A- 4672112		09-06-87

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Demande internationale

PCT/FR 92/00520

I. CLASSEMENT DE L'INVENTION (si plusieurs symboles de classification sont applicables, les indiquer tous)⁷

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

CIB 5 A01N43/80

II. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée⁸

Système de classification	Symboles de classification
CIB 5	A01N

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où de tels documents font partie des domaines sur lesquels la recherche a porté⁹III. DOCUMENTS CONSIDÉRÉS COMME PERTINENTS¹⁰

Catégorie ¹¹	Identification des documents cités, avec indication, si nécessaire ¹² des passages pertinents ¹³	No. des revendications visées ¹⁴
A	EP,A,0 049 071 (ELI LILLY & COMPANY) 7 Avril 1982 cité dans la demande ----	
A	GB,A,2 162 529 (NITROKEMIA IPARTELEPEK) 5 Février 1986 & BE,A,902 613 30 Septembre 1985 cité dans la demande ----	
A	CHEMICAL PATENTS INDEX, BASIC ABSTRACTS JOURNAL Section Ch, Week 8820, 13 Juillet 1988 Derwent Publications Ltd., London, GB; Class C, AN 137240/20 & JP,A,63 079 802 (NIHON NOYAKU KK) 9 Avril 1988 voir abrégé ----	

* Catégories spéciales de documents cités¹¹

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié postérieurement à la date de dépôt international ou à la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier.
- "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

IV. CERTIFICATION

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

1

07 SEPTEMBRE 1992

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

25.09.92

Administration chargée de la recherche internationale

OFFICE EUROPEEN DES BREVETS

Signature du fonctionnaire autorisé

DONOVAN T.M.

T.D.

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.

FR 9200520
SA 60372

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du 07/09/92.
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
EP-A-0049071	07-04-82	AT-T- AU-B- AU-A- CA-A- GB-A, B JP-A- OA-A- SU-A- SU-A- US-A- US-A- US-A- US-A- US-A- US-A- US-A-	10840 544567 7525781 1179345 2084140 57081467 6900 1375111 1160932 4943634 4416683 4515625 5086184 4636243 4801718	15-01-85 06-06-85 25-03-82 11-12-84 07-04-82 21-05-82 30-04-83 15-02-88 07-06-85 24-07-90 22-11-83 07-05-85 04-02-92 13-01-87 31-01-89
GB-A-2162529	05-02-86	AT-B- AU-B- AU-A- BE-A- CA-A- DE-A, C FR-A, B JP-A- NL-A- SE-A- SU-A- US-A-	391587 573007 4342185 902613 1263648 3520725 2568877 61056170 8501638 8502776 1516002 4672112	25-10-90 26-05-88 12-12-85 30-09-85 05-12-89 12-12-85 14-02-86 20-03-86 02-01-86 09-12-85 15-10-89 09-06-87
BE-A-902613	30-09-85	AT-B- AU-B- AU-A- CA-A- DE-A, C FR-A, B GB-A, B JP-A- NL-A- SE-A- SU-A-	391587 573007 4342185 1263648 3520725 2568877 2162529 61056170 8501638 8502776 1516002	25-10-90 26-05-88 12-12-85 05-12-89 12-12-85 14-02-86 05-02-86 20-03-86 02-01-86 09-12-85 15-10-89

**ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE
RELATIF A LA DEMANDE INTERNATIONALE NO.**

FR 9200520
SA 60372

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche internationale visé ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique de l'Office européen des brevets à la date du
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets. 07/09/92

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
BE-A-902613	US-A-	4672112	09-06-87

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- BLACK BORDERS**
- IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- FADED TEXT OR DRAWING**
- BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- SKEWED/SLANTED IMAGES**
- COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- GRAY SCALE DOCUMENTS**
- LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)